

204
Dr A. PELLOTTIER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT
DU
RHUMATISME BLENNORRAGIQUE
PAR LE SÉRUM ANTIGONOCOCCIQUE



LYON
TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE J. NICOLAS AÎNÉ
26, rue de la Part-Dieu

Juin 1920

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 264

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DU

RHUMATISME BLENNORRAGIQUE

PAR LE SÉRUM ANTIGONOCOCCIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

AUGUSTE PELLOTIER

Né le 8 février 1891 à Lyon (Rhône).

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire.



LYON

TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE J. NICOLAS AÎNÉ

26, rue de la Part-Dieu

—
Juin 1920



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. LEPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LEPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	X...
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL, agrégé.
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND, —
Accouchements	COMMANDEUR, —
Embryologie	X..., —
Anatomie topographique	PATEL, —
Botanique	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale	VILLARD, —
Clinique infantile	X..., —
Déontologie et médecine professionnelle	X..., —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LERICHE	SAVY	BONNAMOUR, chargé
COMMANDEUR	THEVENOT (LÉON)	FROMENT	des fonctions.
NEVEU-LEMAIRE	TAVERNIER	THEVENOT (LUCIEN)	SARVONAT, id.
LAROYENNE	CADE	PIERY	FAVRE, id.
VORON	GUILLEMARD	COTTE	GRAVIER, id.
NOGIER	GARIN	DUROUX	ROUBIER, id.
BRETIN			

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PAVIOT, *Président*; ARLOING, *Assesseur*;
MM. BARRAL et SAVY, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

*Je dédie ce travail, en témoignage de ma
profonde affection.*

A MON PERE ET A MA MÈRE

*En gage de ma reconnaissance, pour tout
ce que je leur dois.*

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PÈRES

A MON FRÈRE, LE DOCTEUR JEAN PELLOTTIER

A MES SŒURS

A MES GRAND'MÈRES

A MES PARENTS

A MES CAMARADES TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

*A qui nous adressons nos remerciements
très respectueux pour l'honneur qu'il nous
fait en acceptant la présidence de notre jury
de thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAVY

AGRÉGÉ, MÉDECIN DES HOPITAUX

*Qui a été pour nous un maître bienveillant
et très écouté et a bien voulu nous inspirer
le sujet de notre thèse.*

A MES JUGES

A MES MAÎTRES MILITAIRES ET CIVILS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT
DU
RHUMATISME BLENNORRAGIQUE
PAR LE SÉRUM ANTIGONOCOCCIQUE

INTRODUCTION

Parmi les complications de la blennorragie se produisant à distance du foyer infecté, l'arthrite est le phénomène pathologique le plus fréquent. Swediaur et Hunter l'ont étudiée les premiers à la fin du XVIII^e siècle. La bactériologie contemporaine nous a renseignés sur la pathogénie de cette affection : Pétrone, en 1883, en examinant le liquide d'une arthrite du genou, y a trouvé des gonocoques : il a conclu que l'infection blennorragique en était la cause.

Le gonocoque, embolisé par le courant sanguin ou lymphatique, peut se fixer sur une synoviale.

Il peut entraîner à sa suite d'autres microbes, qu'on lui a trouvé adjoints dans certaines formes purulentes.

On a pensé enfin à une action à distance exercée par des toxines issues du germe gonococcique. Ces trois hypothèses vérifient la localisation articulaire de l'infection.

Le genou est le plus fréquemment atteint ; mais d'autres jointures peuvent être frappées, ce sont : le coude, le

poignet, la hanche, les articulations tibio-tarsienne, sterno-claviculaire, scapulo-humérale.

Fournier a distingué : l'arthralgie, l'hydarthrose, l'arthrite ; mais ces formes cliniques sont toutes fixes et produisent en général des formations plastiques qui résistent à la mobilisation et conduisent à l'ankylose.

L'arthralgie siège aux petites articulations ; la douleur apparaît le matin au réveil, puis s'atténue par les mouvements.

L'hydarthrose se développe insidieusement le plus souvent ; mais, une fois produite, elle résiste des mois aux agents thérapeutiques ; la récurrence n'est pas rare, laissant après elle une raideur articulaire prononcée.

L'arthrite, rarement purulente, affecte la forme plastique. Elle offre souvent la symptomatologie d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu : plusieurs articulations sont atteintes, les douleurs sont vives, tout mouvement provoqué les exaspère, les mouvements volontaires sont interdits ; les bourses et les gaines séreuses avoisinantes sont frappées ; les téguments sont tuméfiés et épaissis, difficiles à plisser, œdématisés ; les parties molles sont empâtées. C'est bien là une forme pseudo-rhumatismale. — A côté d'elle il est une arthrite mono-articulaire plus intensément douloureuse et marquée, avec tendance à la formation d'exsudats plastiques : la cavité de la jointure est sillonnée de tractus fibreux qui s'organisent et amènent l'ankylose complète.

Le repos, l'immobilisation, les applications chaudes ou froides, les liniments, la révulsion, l'hyperémie, les médications internes n'ont pas donné les résultats attendus. C'est devant l'impuissance des traitements clas-

siques dans certaines arthrites blennorragiques que l'on s'adressa aux méthodes plus modernes et plus scientifiques de la vaccinothérapie et de la sérothérapie. Cette dernière a comme agents principaux : le sérum antigonococcique qui fera l'objet de notre étude et le sérum antiméningococcique que nous nous bornons à citer, mais auquel on pourrait s'adresser (cf. Thèse de Salle) si on ne pouvait se procurer du sérum antigonococcique.

Nous diviserons ce travail de la façon suivante : après un historique de la sérothérapie antigonococcique, nous examinerons le sérum antigonococcique au point de vue de son mode de préparation, de sa posologie, de la technique opératoire. Un troisième chapitre comprendra les observations et les remarques cliniques qu'elles nous ont suggéré. Enfin les conclusions termineront ce sujet.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTIGONOCOCCIQUE

La sérothérapie antigonococcique se propose de combattre les différentes manifestations morbides produites par le gonocoque en utilisant le sérum d'animaux immunisés par des procédés spéciaux contre ce microbe.

C'est dans le laboratoire, en 1897, avec les recherches de Christmas sur le gonocoque et la gonotoxine qu'il obtint le premier, et avec celles qui suivirent de Wassermann, Nicolayssen, Scholtz que commencent les premières tentatives de préparation d'un sérum antigonococcique. Plus tard, Moskallem en 1905 et Vannod en 1906 réussissent à l'obtenir. Mais ce n'est qu'un peu plus tard en 1906 que Rogers, le premier, traita huit cas de rhumatisme en utilisant un sérum préparé par Torrey au laboratoire de pathologie expérimentale de Cornell University à New-York. Torrey immunisait des lapins par des injections intrapéritonéales de cultures de gonocoques sur bouillon peptoné de bœuf additionné de liquide ascitique. Le sérum obtenu après l'injection répétée de cultures âgées de dix à quinze jours était le plus actif. Au bout de six injections le lapin était considéré comme suffisamment immunisé et on le saignait à la veine

marginale d'une oreille. Chaque lapin fournissait de 70 à 90 centicubes de sérum que l'on recueillait dans des tubes stérilisés ; ces tubes étaient ensuite scellés. — Rogers traita huit cas d'arthrites par injections sous-cutanées. Six d'entre eux, à manifestations aiguës, eurent une évolution rapide et heureuse, précédée de chute de la température et d'apaisement des douleurs. Les deux autres cas ne furent pas améliorés : c'étaient des formes chroniques qui avaient été rebelles à toutes les médications précédemment essayées.

Rogers et Torrey ont alors abandonné le sérum de lapin à cause de sa toxicité pour certains individus. Pour obtenir leur nouveau sérum ils se servirent d'émulsions en eau physiologique de cultures sur agar-ascite de gonocoques sélectionnés ; ces émulsions, chauffées à 65 degrés pendant une demi-heure, puis d'autres, non chauffées, étaient injectées dans le péritoine d'un mouton à neuf et dix reprises, à sept jours d'intervalle. Le sérum étant alors jugé suffisamment agglutinant, on saignait l'animal à blanc ; le sérum filtré et stérile était injecté alternativement sous la peau de chaque bras à la dose de 2 centicubes, tous les deux à six jours, suivant l'état du malade et la réaction déterminée par les injections. Par leur nouvelle méthode Rogers et Torrey ont guéri 80 % de malades souffrant d'arthrite gonococcique ; ils accusent aussi des résultats satisfaisants dans les infections génito-urinaires.

W. Porter (ayant employé en injections sous-cutanées un sérum antigonococcique de la maison Burroughs, Welcome and Co) rapporte en 1907 une amélioration très marquée dans six cas graves de rhumatisme blen-

norragique. Dans quatre cas la guérison fut même très rapide. Il conseille d'injecter le sérum à la première apparition des phénomènes morbides et de donner dans les cas graves, chaque jour, au mois cinq à six doses.

La méthode sérothérapique sous-cutanée ou intramusculaire est largement utilisée par les médecins américains depuis 1908 : Gayler, Uhle et Mac Kinney, Miro obtiennent quelques succès ; Swinburne emploie le sérum de la maison Parke et Davis et, sur vingt-neuf cas de rhumatisme, il rapporte vingt-cinq guérisons ou améliorations notables : le sérum a agi avec rapidité, sauf dans deux cas, et deux autres cas invétérés restant indécis. La maison Parke et Davis lance trois nouveaux sérums que Swinburne utilise heureusement, surtout chez les malades présentant une première atteinte de rhumatisme blennorragique.

En 1910, d'après Ciuffo, les principaux sérums thérapeutiques étaient :

Le sérum de l'Institut sérothérapique de Berne, fourni par des chèvres à qui l'on a fait des injections répétées d'une culture de gonocoques.

Le sérum de la maison Welcome, obtenu par l'intermédiaire de chevaux que l'on immunise contre une variété de gonocoques provenant de cas d'uréthrites et de conjonctivites blennorragiques.

Le sérum Parke et Davis, préparé par la méthode conseillée par John C. Torrey.

Enfin le sérum de l'Institut sérothérapique de Milan, fourni par un mulet injecté avec une culture de gonocoques cultivés dans un terrain spécial.

Ciuffo cite trois cas très probants de guérison d'arthrite.

En 1912 Tamassi, de Buda-Pesth, insiste sur l'emploi du sérum comme moyen de diagnostic. Il utilise un sérum préparé par Flexner, mais, après avoir noté une élévation considérable de la température à la suite de chaque injection, il conseille la sérothérapie seulement dans les cas de localisations génitales et viscérales.

D'autres observations ont été publiées en Amérique. Gayler guérit une jeune fille par le sérum de Rogers et Torrey ; tous les trois jours il lui injecte 2 centicubes ; à la troisième injection les douleurs ont disparu.

Stellwagen obtient quatre guérisons de rhumatisme avec le sérum Parke-Davis injecté à la dose de 2 à 4 centicubes suivant la gravité des cas.

Danforth, avec ce même sérum, aux mêmes doses, a des résultats identiques dans deux cas, le premier après six et le deuxième après neuf injections.

Par contre Cunningham n'obtient que de médiocres résultats dans dix cas de rhumatisme.

Hebrst insiste sur la nécessité de déterminer si l'invasion articulaire est due au gonocoque ou bien à ses toxines. Dans le premier cas le sérum resterait sans effet. La forme toxémique — la plus fréquente d'après lui — indique au contraire la sérothérapie. Il ajoute que les récurrences proviennent d'un dosage insuffisant ; pour les éviter, on doit injecter au moins 30 centicubes et on peut pousser jusqu'à 80.

Swinburne essaye en 1912 le sérum de Rogers et Torrey. Dans un cas d'arthrite il n'obtient d'abord aucun résultat, mais la guérison survient après une nouvelle injection.

Fisichella fait une étude du sérum de l'Institut de

Milan ; il en injecte 10 centicubes à un malade atteint d'arthrite et, dès la seconde injection, voit disparaître l'élément douleur.

En 1913 Demskaya injecte des gonocoques morts à des moutons et à des chèvres ; il juge que l'action de ce sérum est manifeste, quoique incomplète, le gonocoque ne disparaissant pas des sécrétions ; dans trois cas de rhumatisme il obtient la disparition rapide des douleurs.

Corbus emploie du sérum préparé par injections de gonocoques morts et virulents à des bœufs non castrés ; il avait obtenu en 1911 une guérison splendide de rhumatisme accompagné d'affection prostatique. En 1914, il fait dans le *Journal of American medical Association* une publication sur vingt-quatre cas.

La dose à injecter sous la peau est de 2 centicubes, tous les trois à quatre jours. Cette méthode ne semble lui avoir donné de bons résultats que dans le rhumatisme.

En 1911 G. Define a publié un mémoire (Vaccinothérapie et Sérothérapie de la blennorrhagie) dans lequel sont exposés les résultats de ses recherches sur la vaccinothérapie et la sérothérapie. Puis il écrit dans le *Giornale delle malattie veneree e della pelle* qu'il a donné la préférence à la sérothérapie dans la poursuite de ses études parce que, comme il avait déjà eu l'occasion de l'écrire dans le travail sus-énoncé, celle-ci lui semble devoir être préférée à la vaccinothérapie, étant donnés les effets curatifs tant par la rapidité de son action que par le caractère principal d'atténuer rapidement le symptôme douleur. Il ajoute une nouvelle observation très concluante aux cas heureusement traités auparavant.

Definieécrit enfin, en 1915, dans la *Folia medica* : “ En confrontant l'action thérapeutique du vaccin et celle du sérum, on conclut que si le vaccin est préférable dans la blennorrhagie uréthrale, le sérum trouve son indication dans toutes les complications de la blennorrhagie grâce à sa rapidité d'action. — Le sérum a un effet analgésique plus parfait que celui du vaccin. Pour ces raisons le sérum doit avoir parmi les remèdes de la blennorrhagie la première place, ensemble avec le vaccin quand il s'agit de combattre les graves embûches du gonocoque et des gonotoxines. ”

Paraf, en 1919, fait une étude expérimentale et clinique de la sérothérapie antigonococcique. Pour éprouver la valeur du sérum préparé par M. Nicolle, professeur à l'Institut Pasteur, il pratique une double expérience :

1^o L'injection dans la chambre antérieure de l'œil du lapin d'une émulsion de gonocoques provoque l'apparition d'une ophtalmie, constante dans son évolution ; vingt-quatre heures après l'inoculation microbienne, Paraf injecte le sérum au même lieu et note que la gravité des lésions est beaucoup moindre, la guérison beaucoup plus rapide et plus complète. Ce résultat favorable est obtenu dans la presque totalité des cas. L'injection intra-musculaire, intra-veineuse, intra-conjonctivale de sérum est, ajoute-t-il, sans influence sur l'évolution de l'ophtalmie gonococcique ; les sérums antiméningococciques ou antidiphthériques sont inefficaces.

2^o L'injection d'une émulsion de gonocoques dans le canal rachidien du singe provoque l'apparition d'une méningite purulente aiguë, se terminant toujours par la mort survenant au bout de douze à quarante-huit heures.

Les gonocoques sont décelables dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang des animaux. En pratiquant au bout de vingt-quatre heures une injection intra-rachidienne de sérum antigonococcique, il arrête l'évolution fatale et amène la guérison.

L'auteur conclut de ces deux expériences que chez l'homme la sérothérapie, employée en injections intra-articulaires, a une action très favorable sur les arthrites blennorragiques bien qu'ayant un champ limité aux grandes articulations. Ce traitement amène au bout de quelques injections la cessation progressive de tous les symptômes avec restitution fonctionnelle complète de l'articulation.

Que devons-nous conclure de tous ces travaux ? Leurs résultats sont en général probants, mais la multiplicité des sérums employés est la preuve d'une efficacité qui n'a pas toujours été constante ; d'autre part, l'animal intermédiaire, le mode de préparation, les doses, le lieu d'application varient avec les auteurs. La littérature médicale française reste à peu près muette sur la sérothérapie de l'arthrite blennorragique et le fait que jusqu'à présent on n'a pas trouvé chez nous dans le commerce de sérum spécifique n'y serait pas étranger, à notre avis.

CHAPITRE II

LE SÉRUM ANTIGONOCOCCIQUE

Le nouvel agent thérapeutique que nous nous sommes proposé d'étudier a été préparé depuis deux ans par le professeur Nicolle, de l'Institut Pasteur. C'est un sérum exclusivement anti-microbien, préparé au moyen de gonocoques tués par l'alcool-éther. Si l'on utilisait des antigènes vivants, ils risqueraient de se multiplier chez le cheval injecté et de causer dans son organisme des accidents sérieux et capables de fausser les résultats comparatifs.

Il y a eu, à un moment donné, à l'Institut Pasteur, deux séries d'immunisations de chevaux, l'une par la souche "Gono 5" et une autre par la souche "Gono 9". Cette dernière s'est montrée plus antigène et par conséquent a été préférée à la première.

On peut cultiver le gonocoque sur des milieux variés : gélose au lait, au moult de bière, à l'albumose, à la soude ; mais les boîtes de gélose-sérum ont donné le plus rapidement des colonies et c'est à elles qu'on s'est adressé. On récolte dans l'eau physiologique et on centrifuge énergiquement. Le culot est d'abord émulsionné dans l'alcool absolu (dans la proportion de 50 centicubes

d'alcool pour 5 grammes de colonie), puis additionné d'une égale quantité d'éther. On laisse au contact une nuit, on décante et le dépôt est mis à sécher dans une boîte de Pétri à l'excisateur au vide sulfurique. Après dessiccation on broie au broyeur à billes et on obtient ainsi une poudre fine qui se conserve indéfiniment dans une armoire sèche.

Pour immuniser les chevaux on émulsionne des quantités déterminées, en général 2 centigrammes dans 4 centicubes d'eau physiologique. Au moment d'injecter on dilue cette émulsion-mère (2 centigrammes + 4 centicubes) dans 500 centicubes d'eau physiologique tiède et on injecte lentement dans la jugulaire.

On traite ainsi le cheval par l'un des procédés suivants :

a) Inoculation de doses croissantes sous la peau, ensuite dans les veines tous les huit jours, puis tous les quinze jours.

b) Injection de doses croissantes dans les veines chaque huit jours puis chaque quinze jours.

c) Injection dans les veines une fois par mois et pendant quatre jours consécutifs de quantités croissantes d'antigène. Saignée onze jours après la dernière injection.

d) Et c'est la méthode actuellement employée : on traite le cheval dix jours de suite, mais sans augmenter la dose; on le laisse reposer dix jours et on le saigne le onzième.

Le sérum est alors titré au point de vue de la déviation du complément, seul moyen de se renseigner avec un microbe ne tuant pas les animaux de laboratoire.

La technique du traitement est des plus simples et nous n'insisterons pas à son sujet. Après les précautions

d'aseptie usuelles, on pratique l'injection du sérum dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans la paroi musculaire de la région fessière.

Les petites doses sont à rejeter : il faut, aussitôt que le diagnostic est établi, recourir d'emblée aux fortes doses variant entre 20, 40 et au besoin 60 centicubes et les répéter plusieurs jours de suite. Ce mode opératoire est à rapprocher de celui auquel on a recours contre la méningite et la diphtérie. Paraf préconise les injections dans l'articulation même, après l'avoir ponctionnée ; mais ce traitement n'est applicable que pour les grandes articulations.

CHAPITRE III

I. — *Observations recueillies dans le service du docteur Favre, Hôtel-Dieu de Lyon, par le docteur Bocca, interne des Hôpitaux (que nous avons à cœur de remercier pour son obligeance).*

OBS. I. — Tr. Germaine, dix-huit ans. Entre le 17 novembre 1919. Arthrite gonococcique du coude gauche. — Début le 12 novembre 1919. Douleur au coude gauche et aux doigts de la main gauche. Rougeur et chaleur locales. Pas de température générale. On place le bras dans une gouttière métallique et on injecte :

10 cc. de sérum antigono le 23 novembre 1919.

15 cc. — — le 5 décembre 1919.

15 cc. — — le 6 décembre 1919.

15 cc. — — le 7 décembre 1919.

Total 55 cc. en quatre fois.

Ces doses, quoique faibles, amènent une diminution de la douleur. A la sortie, fin décembre, après mobilisation et massages, les mouvements de flexion et d'extension sont possibles, mais les muscles du bras sont encore atrophiés.

OBS. II. — Br. Christine, vingt-huit ans. Entre le 30 décembre 1919 pour arthrite gonococcique, les douleurs étant survenues le 7 décembre 1919 au genou et au cou-de-pied gauches. Dans la suite il ne persiste qu'une tuméfaction du cou-de-pied; l'article est énorme et dou-

loureux. — On institue d'emblée un traitement par le sérum antigono Pasteur : 15 cc. pendant trois jours. Au bout du deuxième jour diminution nette de la température, qui tombe de 38°,6 à 37°,4 et s'y maintient. La malade signale que la douleur a nettement diminué. Il persiste du gonflement. Elle s'en va le 8 décembre, très rapidement améliorée.

OBS III. — Th. Yvonne, vingt ans. Entre le 13 décembre 1919. L'affection débute le 15 décembre par arthrite aiguë du poignet droit. Douleurs violentes à l'entrée. Fluxion énorme, œdème, chaleur, hyperesthésie vive, mouvements complètement impossibles, légère poussée fébrile, température montant parfois le soir à 38°,5 et même 39°. — Première injection dès le 15 décembre (15 cc.). On ne peut continuer à cause du manque de sérum. On reprend deux semaines après :

Deuxième injection, 15 cc. le 30 décembre 1919.

Troisième injection, 15 cc. le 31 décembre 1919.

Au total, 45 cc. en trois injections.

Amélioration de l'état général; la température, après quelques oscillations, redevient normale le 5 janvier. Le poignet est moins douloureux; on peut le masser et le mobiliser sans douleur, mais il reste un peu œdématié. — Le 27 janvier la malade, qui allait bien au point de vue local et général, est atteinte d'une poussée de broncho-pneumonie et de néphrite aiguë avec anasarque dont elle meurt.

OBS. IV. — B. Germaine, vingt-deux ans. Entre le 2 décembre 1919 pour arthrite gonococcique du poignet droit. Début le 18 novembre 1919 par le coude droit qui,

seul touché, est le siège de violentes douleurs. Celles-ci disparaissent, et l'infection se localise dans le poignet droit : douleur, tuméfaction, rougeur de la peau (allure pseudo-phlegmoneuse), mouvements impossibles, douleur en essayant de les produire. Température oscillant entre 38° et 39°,4.

On injecte le 13 décembre 20 cc. de sérum.

— le 14 décembre 20 cc. —

— le 15 décembre 20 cc. —

En trois jours consécutifs : 60 centimètres cubes.

Le 23 la température est redevenue normale. La tuméfaction disparaît ultérieurement, mais il persiste de la raideur du poignet que les massages améliorent. — A la sortie le 20 mars 1920 les mouvements, encore que limités, sont devenus tous possibles.

Obs. V. — D., femme A., trente et un ans. Entrée le 18 février 1920. Arthrite gonococcique du poignet droit ayant débuté le 18 janvier 1920. Rougeur. Chaleur. Œdème. Douleur. Mise en plâtre le 19 février 1920. A son entrée dans le service, elle est depuis huit jours en plâtre. La température est de plus de 38°. On lui injecte de hautes doses de sérum : 40 cc. le 20 février, 40 le 21, 40 le 22, 40 le 23; au total : 160 cc. en quatre jours. Eruption sérique. Malgré l'œdème, on commence aussitôt les massages. L'article se laisse mobiliser sans grande douleur, quoique la malade soit très timorée. On continue les massages et l'on fait effectuer des mouvements de grande amplitude dans tous les sens. Il persiste un peu d'œdème. Pas de température. A la sortie, l'amélioration est très nette.

OBS. VI. — Art. Pierre, vingt-deux ans. Entre le 2 mars 1920. Urétrite blennorragique le 10 février 1920, à la suite de laquelle s'installent brusquement le 28 février une arthrite du genou gauche et une du poignet droit avec énorme réaction : douleur, rougeur, chaleur, gonflement considérable du genou (40 cm. de circonférence contre 32 du côté sain). En même temps se déclarent une orchite droite et une conjonctivite métastatique double (on ne peut déceler le gonocoque dans l'exsudat conjonctival). La température est à 39°. Mauvais état général d'infecté : il s'agit d'une septicémie gonococcique. On injecte : 40 cc. le 2 mars, 60 le 3, 40 le 4 ; au total : 140 cc. en trois jours. — Le 5 mars éclatent des accidents sériques : urticaire, epistaxis. La température s'élève à 40° pendant quatre jours. Le 8 mars (au bout de quatre jours) on peut mobiliser le poignet, qui n'est plus douloureux. L'orchite et la conjonctivite rétrocedent. Le 10 le thermomètre descend brusquement à 38°. Le 12 la température redevient normale ; on commence alors (au bout de huit jours) à mobiliser le genou, qui est moins tuméfié (36 cm.). L'amélioration se poursuit très rapidement. Le malade sort le 20 mars.

OBS. VII. — P. Yvonne, dix-sept ans. Entre le 11 janvier 1920. Est frappée d'une arthrite gonococcique du genou droit et du coude gauche, qui remonte au 6 janvier. Température générale : 39°,5. Cris de douleur. Insomnie complète. Pâleur. Mauvais état général. On injecte alternativement du lait bouilli (10 cc.) et du vaccin antigonococcique (1 cc.) ; le coude en est amélioré ; il est mobilisable, sans trop de douleurs. Pas

d'amélioration du genou. — Les jours suivants persistance de la température, qui oscille entre 37° le matin et 39° à 40° le soir. En présence du mauvais état général et de la température persistante, on fait : le 31 janvier, 60 cc. de sérum antigono; le 1^{er} février, 40 cc. de sérum antigono; mais on est obligé d'interrompre deux jours, faute de sérum. La température reste oscillante.

On injecte à nouveau : le 4 février, 40 cc. de sérum; le 5, 40 cc.; le 6, 40 cc.; au total : 220 cc. en cinq fois.

Le 7 février : accidents sériques, urticaire. On note la guérison du genou. La température oscille quelques jours entre 38°,5 et 40°, puis cède le 18 février : apyrexie complète. Plus de douleurs. Disparition de l'œdème et du gonflement; on fait des mouvements et du massage.

— La malade part complètement guérie le 20 mars, avec ses mouvements complets; légère atrophie musculaire. Le résultat fonctionnel est parfait. C'est une belle guérison, tant au point de vue général (septicémie) que local (articulation complètement guérie).

II. — *Observations recueillies dans le service du docteur Savy, Hôtel-Dieu de Lyon, par le docteur Langeron, interne des Hôpitaux (à qui nous exprimons notre vive reconnaissance).*

Obs. VIII. — Ch. Edmond, quarante-trois ans. Entre le 10 décembre 1919. Arthrite blennorragique mono-articulaire du genou droit. Blennorragie à vingt ans, avec déjà gonflement et douleurs dans le genou droit, ayant disparu rapidement et spontanément. — Le 1^{er} décembre 1919 : apparition d'un écoulement urétral;

depuis le 5, douleurs et gonflement progressif du genou droit; le repos le fait un peu diminuer. — A l'entrée, rougeur, chaleur, gonflement chaud et douloureux des faces antérieure et latérales du genou; choc rotulien net; mouvements spontanés et provoqués très lents et très douloureux. Ecoulement séro-purulent au niveau du méat; adénites inguinales bi-latérales. — Température générale : 38° à 39°.

Le 12 décembre, 1 cc. de vaccin antigono; mêmes doses le 15, le 17 et le 23 décembre. — Le 26 décembre le genou a diminué, l'épanchement est résorbé, mais l'extrémité supérieure du tibia paraît augmentée de volume et il subsiste un point douloureux très net en dedans, sur la face interne du plateau tibial. Nouvelle injection de vaccin. La température ne cède pas.

Le 2 janvier 1920 apparition d'un épanchement du genou gauche. Le 6, injection de 20 cc. de sérum antigono; elle semble avoir eu des résultats meilleurs au point de vue fonctionnel et douleurs subjectives. Le genou droit va bien, encore qu'il reste de l'hyperostose tibiale et un point douloureux net sur la face interne. Le genou gauche est encore très douloureux, avec un peu de liquide. Le poignet gauche est devenu un peu tuméfié et douloureux.

Le 8, une deuxième injection de sérum a des résultats semblables et confirme l'impression précédente : l'amélioration subjective est certaine; la température néanmoins reste au-dessus de 38°.

Le 10, réaction locale : érythème ortié sur fond induré; il disparaît rapidement.

Le 12, troisième injection : 20 cc.

Le 18 on note une amélioration des phénomènes articulaires et généraux; la température tombe à 37°,5. Seule persiste encore une certaine raideur douloureuse aux doigts et à la main droite.

Le 29, température normale; les signes objectifs et subjectifs ont diminué très nettement. Le malade se lève et marche. On lui fait des massages et des bains chauds. Il quitte l'hôpital le 13 février, guéri.

OBS. IX. — Per., femme Del., vingt-trois ans. Entre le 7 novembre 1919. Arthrite gonococcique du cou-de-pied gauche. Tuméfaction des régions retro-malléolaires, hyperthermie locale; douleur exacerbée au moindre contact et à toute tentative de mobilisation spontanée ou provoquée.

L'œdème remonte jusqu'à mi-jambe. La température oscille autour de 38°. On fait trois injections de vaccin et deux injections de sulfoïdol qui amènent un peu de sédation des douleurs, mais laissent persister les signes objectifs au cou-de-pied.

Le 16, mise en plâtre après échec du traitement médical. Le 26 on remplace par une gouttière le plâtre mal supporté. On fait alors des injections de sérum antigono: 20 cc. à trois reprises. Au dire de la malade, amélioration immédiate en ce sens que les douleurs spontanées ont à peu près disparu.

Objectivement, il est certain que les phénomènes locaux: œdème, diminution des mouvements, signes inflammatoires, ont notablement regressé.

Le 10 janvier 1920 l'articulation médio-tarsienne reste seule prise. On commence à faire des séances quoti-

diennes de massages. La température est normale. Il y a eu une réaction sérique locale : érythème ortié prurigineux qui a duré quelques jours.

La malade sort le 2 février ; elle peut marcher, mais le pied enfle encore un peu le soir.

OBS. X. — P. R., trente-neuf ans. Entre le 27 février 1920. Arthrite gonococcique tibio-tarsienne droite. — Plusieurs blennorragies antérieures, la dernière datant de deux mois et demi. Souffre depuis trois semaines au cou-de-pied droit ; on note du gonflement et un point douloureux sur la face interne de l'articulation. Ecoulement de pus du méat uréthral, ganglions inguinaux volumineux. Un peu de température.

On injecte : le 28 février, 20 cc. de sérum ; le 1^{er} mars, 40 cc. — A ces deux injections succède une amélioration subjective et objective sensible. Le gonflement et la douleur à la pression ont disparu. A la sortie, le 20 mars, récupération à peu près complète des mouvements.

OBS. XI. — Br. François. Entre le 13 janvier 1920. Arthrite aiguë de l'épaule gauche d'origine gonococcienne. Depuis quatre semaines, écoulement uréthral. L'articulation est tendue, douloureuse et sensible au toucher uniformément. Les mouvements sont encore possibles, quoique très limités. — Le malade se plaint beaucoup ; la température oscille autour de 39°.

On injecte : le 14 janvier, 20 cc. de sérum ; le 15, 40 cc. ; le 16, 40 cc. ; au total : 100 cc.

Le 18 il y a une amélioration évidente ; subjective d'abord : diminution considérable des douleurs, le malade peut dormir ; objective ensuite : le gonflement a

bien diminué, les mouvements spontanés et passifs ont augmenté d'amplitude. — Le 25 on note : amélioration progressive et continue; chute de la température.

Part le 31 janvier, sur sa demande, en bonne voie d'amélioration : les mouvements sont revenus à peu près complètement, les douleurs ont disparu.

OBS. XII. — Deb. Claudine, vingt-sept ans. Entre le 13 janvier 1920. Arthrite blennorragique du genou droit. L'affection débute le 13 décembre 1919 par de la douleur et du gonflement avec liquide ; traitement par l'iode et les vésicatoires ; repos au lit ; la tuméfaction cède un peu, mais les douleurs restent aussi vives. A l'entrée, le genou droit est tuméfié, globuleux ; la jambe est en légère flexion sur la cuisse ; l'extension complète est impossible. Les muscles de la cuisse sont atrophiés ; la température générale est à 38°. Elle avoue des pertes blanches abondantes persistant depuis longtemps, avec douleur vive à la miction. Mise en gouttière métallique et sérothérapie. Le 21 janvier, 40 cc. ; le 22, 40 cc. Après ces 80 cc. amélioration subjective sensible et rapide. Le point douloureux péronier a disparu à peu près. Le point interne est un peu moins sensible. La malade a pu dormir cette nuit et se déclare bien mieux. Pas de réaction sérique. Le 24 janvier on injecte à nouveau 20 cc. de séfum. L'amélioration continue : le point douloureux n'existe à peu près plus sur le péroné ; on est obligé de le chercher sur le tibia. Au repos la malade ne souffre pas ; elle a pu dormir sans aucun calmant et commence à exécuter dans sa gouttière quelques légers mouvements. On supprime la gouttière. Le 26 nouvelle injection de 40 cc. ;

le 29 dernière injection : 40 cc. Au total 180 cc. Le 30 : réaction sérique. La température monte à 39° ; érythème ortié sur les deux membres inférieurs ; les points douloureux on entièrement disparu. 22 février : le caractère capricieux et pusillanime de la malade retarde les résultats. Néanmoins elle peut marcher avec des béquilles. L'atrophie de la cuisse n'existe plus ; les mouvements du genou arrivent à peu près à la demi-flexion. La malade part chez elle le 6 mars en bonne voie d'amélioration.

Obs. XIII. — Dan. Augustine, trente-huit ans. Entrée le 10 février 1920. A été atteinte à deux reprises de rhumatisme articulaire, il y a six et deux ans. Entre à l'hôpital parce qu'elle souffre à nouveau surtout dans les doigts, les poignets et les épaules ; mais la malade déclare que ces douleurs ne ressemblent pas aux crises précédentes et qu'elles durent plus longtemps. Température 38°. La plupart des articulations sont prises ; on trouve des traînées rouges correspondant aux gaines tendineuses du poignet droit, ce dernier est tuméfié, les tissus voisins sont empâtés. Pertes blanches abondantes. Il s'agit d'arthrite gonococcique à forme pseudo-rhumatismale. — On injecte le 11 février 40 cc. de sérum, 40 le 12, 30 le 13, 40 le 14. Au total 150 cc. Le 16 apparaît une éruption sérique considérable, coïncidant avec une amélioration très nette, au dire de la malade. — Effectivement les mouvements des poignets et des mains sont certainement plus amples et la malade ne se plaint que d'une légère raideur ; les douleurs des épaules sont moins vives. A noter que l'amélioration s'est produite brusquement au moment de l'apparition de l'urticaire et que la veille en-

core l'état semblait stationnaire. L'éruption cède et fait place à une réaction générale violente, avec température à 39°, vomissements et douleurs diffuses. Puis nouvelle éruption avec laquelle tout cesse. En somme : éruption en deux temps, 1^o ortiée, 2^o purpurique ; entre les deux, réapparition des douleurs articulaires. Le 23 les mouvements sont revenus à peu près complètement ; c'est « la première fois depuis quatre mois », au dire de la malade. Le 28, la température est normale et les phénomènes sériques ont entièrement disparu. Le 4 mars, la malade part, à peu près complètement guérie.

RÉSULTATS

Nous rapportons donc treize observations de malades atteints de rhumatisme blennorragique traités par la sérothérapie antigonococcique. Pour la plupart ces cas sont intéressants par la douleur, la température, l'état général médiocre, les épanchements abondants. Le thermomètre marquait 39° chez quatre malades; chez les autres il indiquait au moins 38°. Cette élévation thermique s'accompagnait chez trois de nos malades d'un mauvais état général; chez les autres il laissait à désirer. — D'une manière générale les douleurs étaient vives, exacerbées par les tentatives de mouvements actifs et passifs, la tuméfaction de l'article prononcée. — Dans trois cas l'affection intéressait le poignet uniquement, dans deux autres elle sévissait en même temps aux genoux; l'épaule était prise une fois, le cou-de-pied trois fois, le coude une fois, le genou quatre fois, et enfin l'observation XIII relate un cas typique d'arthrite pseudo-rhumatismale.

Dans la plupart des cas, en faisant néanmoins des réserves sur les trois premières observations (doses insuffisantes), on a pu noter :

1° Une disparition de la température traduisant l'infection générale ou la septicémie et cela dans un délai

de sept à quinze jours ; dans les cas moyens ou peu infectants la température a rétrogradé plus rapidement (de deux à huit jours).

2° Une diminution de la douleur articulaire, considérable et très rapidement obtenue (phénomène constant).

3° Malgré que le gonflement soit assez long à disparaître, une possibilité de pratiquer bientôt des mouvements, permettant le massage précoce et évitant une immobilisation dans un plâtre suivie d'ankylose après plusieurs semaines de fièvre et de douleurs. Possibilité enfin de lutter avec efficacité contre l'atrophie musculaire rapide et l'ankylose.

Ce sont là les faits importants qui mettent en valeur la sérothérapie antigonococcique.

Il est des points sur lesquels il convient d'insister pour obtenir les résultats que l'on doit attendre de cette thérapeutique.

Dose. — Injecter 40 cc. par jour, répéter trois à quatre jours : c'est là une moyenne que l'on doit atteindre (et dépasser si le cas est grave) pour obtenir des résultats satisfaisants. Les trois premiers cas cités ne sont pas probants parce que l'on s'est tenu à des doses trop faibles, alors que par ailleurs les résultats sont dignes d'intérêt et parfois remarquables (obs. VI et VII).

Moment. — La sérothérapie sera d'autant plus efficace qu'elle sera plus précoce. Dans l'observation IV elle eût sans doute évité l'ankylose partielle. Le délai maximum de l'intervention thérapeutique doit être de un mois. Il est bon de lui associer le traitement local de la blennorragie.

Accidents. — Le seul inconvénient que l'on puisse retenir est l'éruption sérique. Elle préside souvent à l'amélioration (obs. XIII) ; ne doit-on pas de ce fait la respecter autant que possible ? Les auteurs pensent qu'elle ne doit causer aucune alarme.

En somme, en écartant les trois premiers cas pour lesquels nous avons fait des réserves à cause de la tiédeur thérapeutique, sur dix cas traités par des doses élevées, les seules rationnelles, nous avons pu constater neuf améliorations remarquables ou guérisons.

CONCLUSIONS

I. — Le sérum antigonococcique, surtout employé à l'étranger jusqu'à présent, a donné une orientation nouvelle au traitement du rhumatisme blennorragique.

II. — Préparé par l'Institut Pasteur de Paris, il possède des propriétés thérapeutiques capables de modifier heureusement l'évolution et le pronostic de la maladie.

III. — Il doit être injecté à doses élevées et d'une façon aussi précoce que possible.

Il est facile à manier, n'occasionne pas d'autres accidents que les accidents sériques habituels, possède un réel pouvoir analgésiant et conduit rapidement en général à la restitution fonctionnelle de l'articulation.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PAVIOT.

Vu :

POUR LE DOYEN, L'ASSESEUR,
J. LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 juin 1920.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.



BIBLIOGRAPHIE

- BÉNASSON L. — De quelques traitements récents du rhumatisme blennorragique. — *Thèse de Paris*, 1910-1911.
- BURZI G. — *Giornale delle malattie veneree e della pelle*, 1912.
- CHAUVET St. — Traitement actuel du rhumatisme blennorragique (*L'Œuvre médico-chirurgicale*, 1912, n° 68).
- CHRISTMAS. — Contribution à l'étude du gonocoque et de sa toxine (*Annales Institut Pasteur*, 1895 et 1900).
- CIUFFO. — Sieri antigenococcici (*Giorn. delle mal. ven.*, 1910).
- CORBUS. — Treatment of gonorrhea and its complications by antigenococcic serum (*The Journ. of Am. med. Ass.*, 1914).
- DEBRÉ et PARAF. — Bases expérimentales de la sérothérapie antigenococcique (*C. R. Soc. Biol.*, 6 et 20 déc. 1913, 17 janv. 1914).
- Principes généraux et bases de la sérothérapie antigenococcique (*Presse médicale*, 13 déc. 1913).
- DEFINE G. — Vaccinoterapia e sieroterapia della blenorragia (*Detken e Rochole*, Napoli).
- Qualche rilievo pratico sulla sierot. antigono. (*Giorn. delle mal. ven.*, 1914).
- Vaccinoterapia e sieroterapia antigono. (*Folia medica*, n° 7, 1915).
- FISICHELLA. — Azione della sierot. antigono. Policlinico, 5 oct. 1911.
- FORGUE. — Précis de Pathologie externe. O. Doin et Fils, éditeurs, Paris.
- HOLLIDAY G. — *New-York, Méd. Journal*, 7 déc. 1912.
- KRIST. — Antigenococcic serum in gonorrhea (*Kharkov med. Journ.*, 1909).

- LANGERON et BOCCA. — Travail des services du Dr Favre et du Dr Savy. — A paraître dans le *Lyon-Chirurgical*.
- LOUIS. — Treatment of gonorrhoe by antigenococcic serum (*Brit. med. Journ.*, 20 mars 1910).
- MALLETERRE F. — Les sérums et les vaccins dans le traitement actuel du rhumatisme et de l'orchite blennorragiques. — *Thèse de Paris*, 1912-1913.
- PARAF J. — La sérothérapie antigenococcique, étude expérimentale et clinique. — *Thèse de Paris*, 1919.
- PORTER. — Report on 7 cases of gonorrhæal rheumatism treated by antigeno serum (Burroughs, Welcome and Co) (*J. of the roy. Army med. corps*, nov. 1917).
- ROGERS AND TOREY. — The treatment of gonorrheal infections by a specific serum (*Journ. of the Am. med. Ass.*, 1906 et 1907).
- ROGERS. — *Journ. of the Am. med. Ass.*, 1906, vol. XLVI, n° 4, p. 263.
- ROSENTHAL. — Clinical notes on gonorrheal cases treated with serum (*Atlanta Journ. Rec. med.*, 1909, XI, p. 635).
- SALLE ROBERT. — Sérothérapie et Vaccinothérapie de la blennorragie. — *Thèse de Lyon*, 1912-1913.
- STELLWAGEN. — The treatment of gonorrheal infections by antigenococcic serum (*Therap. Gaz. Detroit*, 1910, XXVI, p. 49).
- SWINBURNE. — L'arthrite blennorragique (*Medical Record*, 25 mai 1912).
- Observations with the Rogers-Torey antigenoc. serum (*Méd. Rec.*, New-York, 1908).
 - Antigenococcic serum and antigenococcic vaccine (*Am. Journ. of urol.*, 15 août 1910).
- TAMASSI. — Le rhum. artic. gonococcique (*Pester med. chir. Presse*, 1912).
- TORREY. — *Journ. Am. med. Ass.*, Chicago, 1906.
- UHLE AND MAC KINNEY. — Clinical observations on antigen. serum (*Journ. of Am. méd. Ass.*, 1908).
- VERBOFF. — Serumtherapy and vaccinoththerapy in gonorrheal diseases (*Vratch. Gaz.*, Saint-Pétersbourg, 1911).
- ZIEGLER. — Report of 3 cases treated with antig. serum (*Med. Record.*, New-York, 8 mai 1910).

